

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I**  
**DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Alan Sminderovac**

**INFEKCIJE UROTRAKTA U ZAVODU**  
**ZA INTENZIVNU MEDICINU U**  
**JEDNOGODIŠNJEM RAZDOBLJU**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2019.**



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I**  
**DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Alan Sminderovac**

**INFEKCIJE UROTRAKTA U ZAVODU**  
**ZA INTENZIVNU MEDICINU U**  
**JEDNOGODIŠNJEM RAZDOBLJU**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2019.**

Rad je ostvaren u Kliničkom bolničkom centru Osijek pri Katedri za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Medicinskog fakulteta, Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

Mentor: prof. dr. sc., Slavica Kvolik, prim. dr. med.

Rad ima 27 stranica, 5 tablica i 4 slike

## **ZAHVALA**

*Prvo bih volio zahvaliti mentorici, prof. dr. sc. Slavici Kvolik na izdvojenom vremenu, trudu te na svim savjetima i prijedlozima bez kojih bi izrada ovog diplomskog rada bila uvelike otežana.*

*Neizmjereno hvala mojoj obitelji i dragim prijateljima na ljubavi i podršci koju su mi pružali kako u dobrim i sretnim, tako i u teškim i neizvjesnim trenucima.*

*Posebna zahvala mojoj supruzi koja je uz mene proživljavala svaki trenutak studiranja i bez čije podrške sigurno danas ne bih bio ovdje.*

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Jedinice intenzivnog liječenja.....	1
1.2. Bolničke infekcije u jedinicama intenzivnog liječenja .....	1
1.3. Infekcije urotrakta.....	2
1.3.1. Infekcije urotrakta u jedinicama intenzivnog liječenja .....	3
2. CILJEVI RADA .....	6
3. MATERIJALI I METODE.....	7
3.1. Materijali .....	7
3.1.1. Bolesnici .....	7
3.2. Metode.....	7
3.3. Statističke metode.....	8
3.4. Etička načela.....	8
4. REZULTATI.....	9
5. RASPRAVA .....	17
6. ZAKLJUČAK .....	22
7. SAŽETAK.....	23
8. SUMMARY .....	24
9. LITERATURA .....	25
10. ŽIVOTOPIS .....	27

## **POPIS KRATICA**

CAUTI – (engl. *Catheter Associated Urinary Tract Infection*)

CFU – (engl. *Colony forming unit*)

CLA-BSI – (engl. *Central Line Associated Bloodstream Infection*)

CLED – (engl. *Cysteine-, lactose-, and electrolyte deficient*) agar

CRP – C-reaktivni protein

CVI – Cerebrovaskularni inzult

ECDC – (engl. *European Centers for Disease Control and Prevention*)

IM – Infarkt miokarda

JIL - Jedinica intenzivnog liječenja

MRSA – Meticilin rezistentni stafilokok aureus

OHBP – Objedinjeni hitni bolnički prijem

PTSP – Post – traumatski stresni poremećaj

SAD – Sjedinjene Američke Države

VAP – (engl. *Ventilator Associated Pneumonia*)

WMU – (engl. *Wroclaw Medical University*)

## 1. UVOD

### 1.1. Jedinice intenzivnog liječenja

Jedinice intenzivnog liječenja služe za potrebe liječenja teško oboljelih ili ozlijeđenih bolesnika čiji je život često neposredno ugrožen. U jedinicama intenzivnog liječenja (JIL) nalazimo najsuvremenije uređaje za praćenje i održavanje vitalnih funkcija bolesnika. Životno ugroženi pacijenti zahtijevaju punu angažiranost svog osoblja koje svakodnevno radi u JIL-u (anesteziozozi - najčešće subspecijalisti intenzivne medicine, medicinske sestre i tehničari), ali često i ostalih liječnika (kirurga, internista, neurologa i drugih), fizioterapeuta te ostalog medicinskog i nemedicinskog osoblja bez čijeg bi multidisciplinarnog rada uspješnost liječenja bila znatno manja. Najopremljeniji odjel, multidisciplinarni pristup pacijentu, posebna edukacija svog osoblja, primjena najsuvremenijih i najučinkovitijih vrsta lijekova razlog su uspješnosti liječenja unatoč teškom stanju bolesnika, ali su i razlog visoke cijene liječenja u JIL-u. Procjenjuje se kako troškovi liječenja JIL-a čine 20 % – 30 % ukupnih troškova bolnice zbog čega je nužno da zdravstveni radnici u JILu što racionalnije postupaju pri liječenju. Arterijske kanile, invazivno mjerenje arterijskog tlaka, središnji venski kateteri, intubacija te mehanička ventilacija, urinarni kateteri samo su neki od invazivnih metoda liječenja i nadzora vitalnih funkcija koji mogu predstavljati rizik za razvoj bolničke infekcije (1, 2).

### 1.2. Bolničke infekcije u jedinicama intenzivnog liječenja

Prema definiciji Europskog centra za kontrolu infektivnih bolesti (engl. European Centers for Disease Control and Prevention – ECDC) bolnička infekcija je lokalna ili sustavna infekcija bakterijom ili toksinom koja se očituje najranije 48 sati od primitka u bolnicu. Učestalost bolničkih infekcija u JILu 3 do 5 puta je viša nego na ostalim bolničkim odjelima (1). Postoje endogeni i egzogeni čimbenici nastanka bolničkih infekcija u JILu. Endogeni čimbenici su pothranjenost pacijenta, imunosupresija bolesnika, disfunkcija prirodnih obrambenih barijera dok su egzogeni čimbenici primjene stranih materijala (tubusi, drenovi, kateteri), imunosupresivni lijekovi, primjena mehaničke ventilacije. Bolničke infekcije povišuju morbiditet, trajanje hospitalizacije, cijenu liječenja, a u konačnici znatno utječu na povišenje mortaliteta u JILu. Najčešće bolničke infekcije u JILu su pneumonija povezana s primjenom mehaničke ventilacije (engl. VAP, *Ventilator Associated Pneumonia*), bolnička infekcija izazvana centralnim venskim kateterom (engl. CLA-BSI, *Central Line*



*Associated Bloodstream Infection*) i uroinfekcija izazvana urinarnim kateterom (engl. CAUTI, *Catheter Associated Urinary Tract Infection*) (1).

### 1.3. Infekcije urotrakta

Karakteristika infekcije mokraćnog sustava prisutnost je uzročnika infekcije, mikroorganizama i upalnog procesa na nekom dijelu mokraćnog sustava.

Anatomska podjela infekcija mokraćnog sustava (urotrakta) je na infekcije donjeg dijela mokraćnog sustava (uretritis, cistitis, prostatitis) i infekcije gornjeg dijela mokraćnog sustava (pijelonefritis). S obzirom da su infekcije mokraćnog puta sklone brzom širenju ponekad nije lako ustanoviti zahvaća li infekcija samo jedan njegov segment. Infekcije mokraćnog sustava nalazimo u oko 40 % svih bolničkih infekcija što ih čini najčešćim bolničkim infekcijama. Svake godine u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) uroinfekcije produžuju ukupnu hospitalizaciju pacijenata za preko 100 000 dana s dodatnim troškovima liječenja od oko 400 milijuna dolara godišnje (3). To su jedni od razloga zbog kojih se učestalo radi na novim smjernicama koje će pokušati osigurati bolju edukaciju, veću prevenciju te kvalitetnije liječenje (3 – 5). Novija istraživanja su potvrdila kako su uroinfekcije uzrokovane kateterima trošak zdravstvenom sustavu u SAD od oko 28 milijuna dolara godišnje (6).

Postoje brojni predisponirajući čimbenici koji pogoduju nastanku urinarne infekcije, a to mogu biti opstrukcije mokraćnih puteva (tumori, hiperplazija prostate, urolitijaza), određene bolesti (šećerna bolest, bubrežno zatajenje, imunosupresija), starija dob bolesnika, muški spol. Komplikacije urinarnih infekcija su urosepsa i pijelonefritis

Prisutnost bakterija u mokraći nazivamo bakteriurija, a ona označava infekciju mokraćnog sustava ili kontaminaciju uzorka mikroorganizmima iz vanjskog spolovila ili distalnog dijela uretre.

S obzirom na kliničku sliku razlikujemo asimptomatsku bakterijuriju za koji je karakteristično ne postojanje simptoma infekcije uz istovremen nalaz bakteriurije te značajnu (signifikantnu) bakteriuriju gdje je broj bakterija veći od  $10^5$  bakterija/ml urina kod nekateteriziranih bolesnika.

U kateteriziranih bolesnika bakteriurija veća od  $10^2$  bakterija / ml urina smatra se značajnom zbog brze mogućnosti širenja već unutar 72 sata.

Ovisno o literaturi, urinarne infekcije na drugom ili trećem su mjestu po broju učestalosti bolničkih infekcija u JIL odmah nakon bolničkih pneumonija te primarne sepse, s prevalencijom od 8 % - 23 % (4, 5, 7).

### 1.3.1. Infekcije urotrakta u jedinicama intenzivnog liječenja

Oko 25 % bolesnika liječenih u JIL-u razviti će neku vrstu uroinfekcije. Najučestalija je asimptomatska bakteriurija (30 %), zatim slijedi cistitis (25 %) te pijelonefritis (20 %). Dugotrajna kateterizacija mokraćnog mjehura najvažniji je rizični čimbenik nastanka uroinfekcije u JILu. Između 80 % i 90 % uroinfekcija u JILu povezano je s upotrebom urinarnog katetera, a kod bolesnika s postavljenim kateterom dulje od 30 dana vjerojatnost za razvoj asimptomatske bakteriurije je preko 90 % (5, 7).

Infekciji urotrakta uglavnom prethodi kolonizacija urinarnog katetera najčešće povezana s prisutnošću miješanog biofilma. Kolonizacija može nastatiti prilikom postavljanja urinarnog katetera gdje se bakterije prenose s ruku medicinskog osoblja na kateter te se kroz njega dalje šire mokraćnim sustavom i te se uroinfekcije obično javljaju rano nakon postavljanja urinarnog katetera. Bakterije koje se nalaze na području perineuma mogu s kože i preko lumena katetera doći do mokraćnog mjehura i uzrokovati uroinfekciju koja se obično javlja kasnije nakon primjene urinarnog katetera. Najčešći uzročnici uroinfekcija u JILu su *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Candida spp*, *Enterococcus spp*. Razlika između uroinfekcija u JILu i ostalih bolničkih uroinfekcija je što u JILu prevladavaju multirezistentni, uobičajeni bolnički mikroorganizmi (5, 7, 8). Broj bolničkih uroinfekcija na 1000 dana u kojima su bolesnici bili kateterizirani standardni je način prikaza broja uroinfekcija nekog odjela. Broj uroinfekcija varira između 3,1 do 6,4 na 1000 dana kateterizacije (8, 9).

Klinički, važno je prepoznati i razlikovati simptomatsku urinarnu infekciju od asimptomatske bakteriurije. Pojava febriliteta kod bolesnika s postavljenim urinarnim kateterom nije rijetka pojava, međutim ona ne mora biti povezana s asimptomatskom bakteriurijom i kao takvu ju ne treba liječiti antimikrobnim lijekovima osim u bolesnika na kojima se planira neki od zahvata na urotraktu ili kod bolesnika s transplantiranim bubregom. Simptomatske urinarne infekcije pojavljuju se u oko 30 % bolesnika koji imaju nalaz bakteriurije, a neki od simptoma su dizurija, piurija, febrilitet, suprapubična osjetljivost. Nespecifičnost simptoma i ponekad nemogućnost dobivanja kvalitetnog anamnestičkog odgovora zbog teškog stanja pacijenta uvelike otežavaju postavljanje dijagnoze. Nalaz leukocita u urinu može upućivati na simptomatsku uroinfekciju (5, 7).

Infekcije urotrakta izvor su 14,7 % – 18,3 % svih uzroka sepse (10). Širenjem uzročnika uroinfekcije nastaje urosepsa za čiju je dijagnozu potrebno ispuniti dva ili više kriterija, a neki od njih su: povišena tjelesna temperatura preko 38°C ili snižena tjelesna temperatura ispod 36

°C, respiratorna frekvencija viša od 20 udaha / minuti ili  $\text{PaCO}_2$  manji od 4.3 kPa, povišeni leukociti iznad  $12000 / \text{mm}^3$  ili sniženi ispod  $4000 / \text{mm}^3$ , ili srčana frekvencija viša od 90 otkucaja / min.

Urosepsu je važno na vrijeme prepoznati i pravodobno početi liječiti ispravnom antimikrobnom terapijom što zbog sve veće pojavnosti multirezistentnih bakterija može biti iznimno teško (11).

Na tržištu postoje različiti komercijalni enzimski ili kemijski testovi kojima je moguće dokazati prisutnost bakterija u urinu. Bakterije u uzorku urina je moguće kultivirati, brojati kolonije porasle iz 1 ml mokraće, bojati po Gramu i ovisno o rezultatima promijeniti empirijsku antibiotsku terapiju. Ispravno i pažljivo uzimanje uzoraka za urinokulturu važno je za točnu interpretaciju rezultata. Metode kojima se osigurava ispravnost uzorka je pranje i higijena genitalnog područja neposredno prije uzimanja uzorka, potrebno je uzeti drugi (srednji) mlaz urina iz razloga što početni mlaz ispire bakterije distalne uretre. U bolesnika s urinarnim kateterom uzorak se uzima kroz kateter prilikom čega treba voditi računa o tome da je za stvaranje biofilma i kolonizacije katetera potrebno svega nekoliko sati pa se uzorak treba uzeti iz novo postavljenog katetera. Uzorak urina može se uzeti i suprapubičnom punkcijom, a pažljivom primjenom ovih metoda značajno smanjujemo mogućnost kontaminacije uzoraka (3, 12).

Liječenje bolničkih urinarnih infekcija predstavlja poseban problem. Asimptomatsku bakteriuriju ne treba liječiti osim kod imunosuprimiranih bolesnika koji često razvijaju urinarne infekcije iako je i kod njih djelotvornost terapije upitna. Problem predstavlja selekcija višestruko otpornih bakterija koje će zamijeniti one osjetljivije. Potrebno je promijeniti urinarni kateter, a u slučaju perzistiranja bakteriurije može se provesti kratkotrajno antimikrobno liječenje. Bolesnicima s izoliranim meticilin – rezistentnim stafilokokom (MRSA) i kandidurijom treba pristupiti s posebnim oprezom te isključiti sustavnu infekciju. Kandiduriju nije potrebno liječiti antifungalnim lijekovima (5, 7).

U liječenju akutnih nekomplikiranih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava žena u premenopauzi koje nisu trudne lijek prvog izbora je nitrofurantoin 7 dana, akutni nekomplikirani pijelonefritis liječi se amoksicilinom + klavulanskom kiselinom 10 – 14 dana. Komplikirane urinarne infekcije u žena i urinarne infekcije kod muškaraca u bolničkim uvjetima liječe se + klavulanskom kiselinom uz gentamicin 10 – 14 dana ili ciprofloksacinom 7 – 10 dana. Nakon dospijeca antibiograma valja primijeniti terapiju u skladu s njegovim rezultatima (13).

Postoje opće i specifične mjere prevencije. U opće mjere prevencije urinarnih bolničkih

infekcija spada pranje ruku, edukacija osoblja, pridržavanje mjera asepse za vrijeme postavljanja urinarnog katetera, kateterizacija samo u slučajevima kada je to stvarno potrebno i na što kraći vremenski period, održavanje higijene perinealnog područja. U specifične mjere spada održavanje dovoljne diureze, periodične izmjene katetera, sprječavanje retrogradnog toka mokraće (6, 7).

## 2. CILJEVI RADA

Ciljevi rada ovog istraživanja jesu:

1. Ispitati koji su nađeni patogeni uzročnici u uzorcima urinokulture i biokemijskoj analizi urina
2. Vidjeti na koje su antibiotike nađeni patogeni uzročnici osjetljivi
3. Usporediti terapiju koja je uvedena temeljem analize kliničke slike i biokemijskih analiza, a koja prati trenutno važeće smjernice s terapijom koja se primijenila nakon dospjeća mikrobioloških nalaza
4. Usporediti broj oboljelih od urinarnih infekcija u jedinicama intenzivnog liječenja s ukupnim brojem oboljelih koji su liječeni u jedinici intenzivnog liječenja u tom periodu
5. Ispitati utječe li urinarna infekcija kod bolesnika u jedinicama intenzivnog liječenja na konačan ishod liječenja

### 3. MATERIJALI I METODE

#### 3.1. Materijali

U ovoj presječnoj studiji analizirano je 455 mikrobioloških nalaza uzoraka urinokulture i 9 uzoraka stolice (u daljnjem tekstu: uzorci) te su pregledani medicinski kartoni koji sadržavaju povijest bolesti, terapijske liste te biokemijske nalaze krvi pacijenata kojima su uzeti uzorci. Svi bolesnici liječeni su u Jedinici intenzivnog liječenja klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Osijek u razdoblju od 1.1.2018. godine do 31.12.2018. godine.

##### 3.1.1. Bolesnici

Uvidom u registar Jedinice intenzivnog liječenja Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Osijek dobiven je podatak o ukupno 793 zaprimljena pacijenta tijekom 2018. godine. Za ovaj rad uzorkovano je 464 uzoraka kod 237 pacijenata koji su imali kliničku ili laboratorijsku indikaciju za mikrobiološku dijagnostiku.

#### 3.2. Metode

Analizom povijesti bolesti, terapijskih lista, biokemijskih nalaza krvi te mikrobioloških nalaza uzoraka zabilježeni su demografski podaci pacijenata (dob, spol), odjel s kojih su pacijenti zaprimljeni u JIL, podatak o prethodnoj operaciji i reoperaciji, ukupna duljina boravka u JIL-u, dan uzorkovanja, najviša dnevna tjelesna temperatura pacijenata, biokemijski laboratorijski parametri (broj leukocita u krvi, vrijednost C - reaktivnog proteina u krvi, vrijednost hemoglobina), trenutni antibiotik, ukupni broj dana pacijenta pod antibiotskom terapijom, rezultati mikrobiološke analize (vrsta i broj uzročnika, antibiogram), uvedeni antibiotik nakon prispjeća nalaza antibiograma, dijagnoza bolničke infekcije te ishod liječenja. Mikrobiološka dijagnostika urina temelji se na obradi tri uzorka urina u razmaku od 24 sata, zbog pravilnog tumačenja nalaza. Kao i ostali uzorci, tako i uzorci iz jedinice intenzivnog liječenja (JIL) nasijavaju se na hranjive podloge, a kao rezultat izolira se bakterija i odredi broj (CFU) u 1 ml urina. Uzorci kateteriziranog urina iz JIL-a nahranjuju se na Sabouraud agar ili CLED ili kromogeni agar, ovisno o mikroorganizmu na koji sumnjamo. Svaki se uzorak dodatno centrifugira, a dobiveni se sediment promatra mikroskopom. Za svaku izoliranu bakteriju – uzročnika izrađuje se test osjetljivosti na antibiotike.

Osim u standardnim inkubatorima, uzorci se još inkubiraju u UroQuick uređajima koji

uspješno ubrzavaju vrijeme potrebno za nastajanje kolonija (14 – 17).

#### **3.3. Statističke metode**

Obrada podataka učinjena je uporabom statističkog programa IBM SPSS 20.0 Statistics for Windows, proizvođača IBM, SAD. Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Distribucija podataka ispitala se Kolmogorov-Smirnovljevom testom. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Studentovim t testom, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Mann-Whitneyevim U testom. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na  $p < 0,05$ .

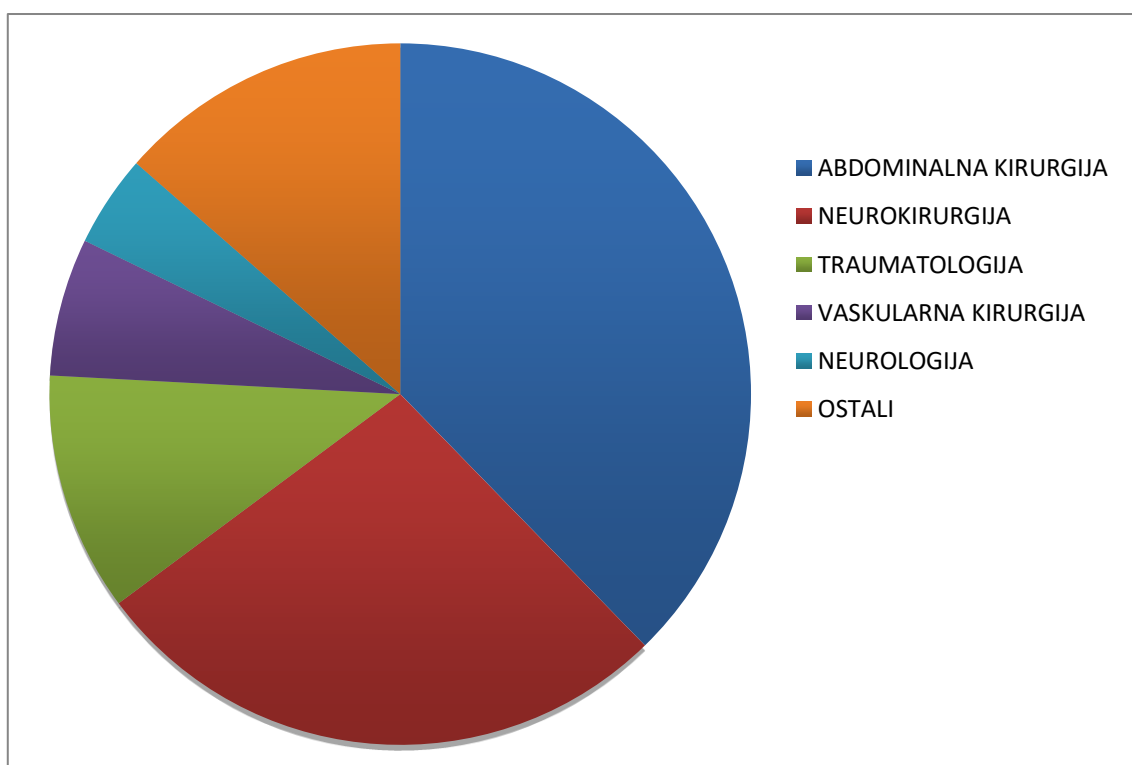
#### **3.4. Etička načela**

Dana 12. prosinca 2018. godine dobivena je pisana suglasnost Etičkog povjerenstva KBC Osijek za provođenje istraživanja vezanog uz izradu diplomskog rada pod naslovom „Infekcije urotrakta u Zavodu za intenzivnu medicinu u jednogodišnjem razdoblju“, pod mentorstvom prof. dr. sc. Slavice Kvolik, dr. med. Istraživanje je provedeno u skladu s etičkim načelima.

#### 4. REZULTATI

Od 793 pacijenta koji su tijekom 2018. godine boravili u Jedinici intenzivnog liječenja ova presječna studija obuhvaća njih 237 (30 %) kojima je uzorkovano ukupno 464 mikrobiološka nalaza urinokulture i stolice. Od 237 pacijenta bilo je 154 muškaraca (65 %) i 83 žene (35 %) s aritmetičkom sredinom dobi od 65,5 godina sa standardnom devijacijom od 15,9. Najmlađa pacijentica imala je 5 godina dok je najstarija imala 91 godinu. Od 237 ispitivanih pacijenata njih 17 (7 %) bili su donori organa. Ukupno su 193 (81 %) pacijenta prije ili tijekom boravka u JIL-u bila podvrgnuta nekoj vrsti operacijskog zahvata dok je 175 (74 %) pacijenata ponovno išlo na reoperaciju. Umrlo je 86 pacijenata (36 %), dok je njih 151 (64 %) premješteno na drugi odjel. Od 86 pacijenata koji su umrli, dijagnozu uroinfekcije u nekom trenutku svoga boravka u JIL-u imalo je njih 9 (11 %).

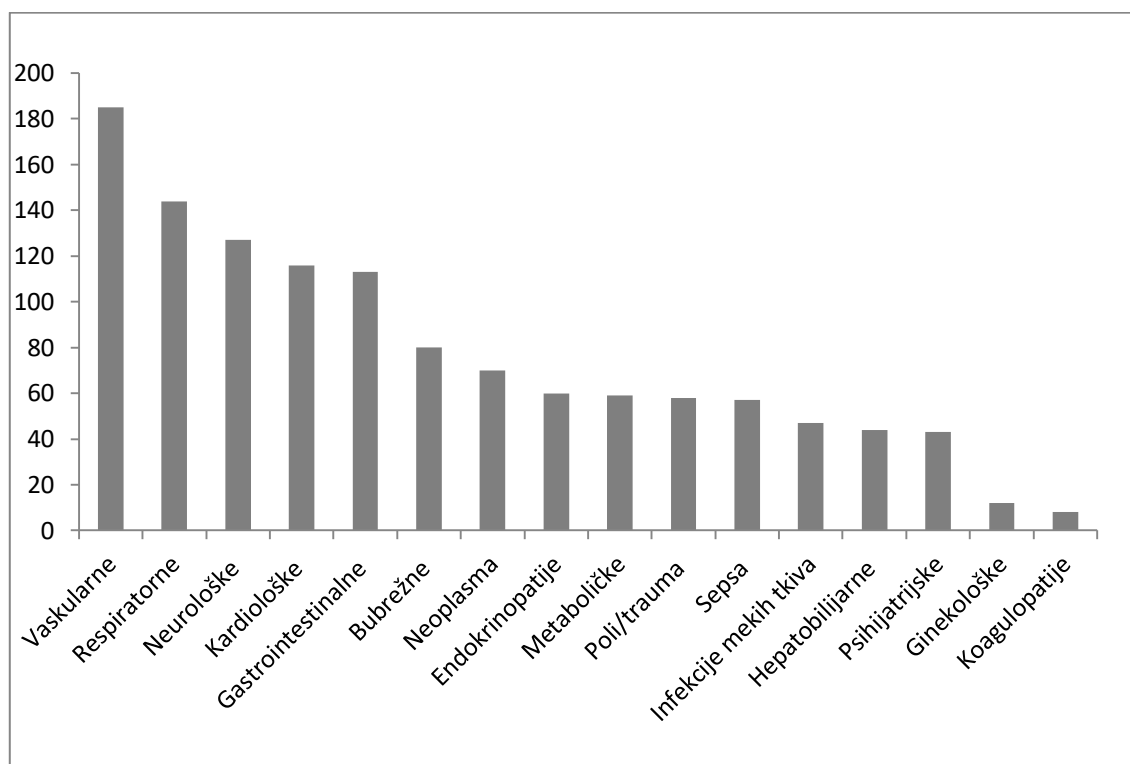
Uvidom u medicinske kartone ispitanika možemo vidjeti kako je najveći broj pacijenata, njih 89 (38 %) zaprimljen s odjela abdominalne kirurgije, te njih 64 (27 %) s odjela neurokirurgije, dok ostale odjele s kojih su pacijenti najčešće zaprimljeni u JIL možemo vidjeti na slici 1.



**Slika 1.** Prikaz odjela s kojih su zaprimljeni ispitivani pacijenti kojima su uzete urinokulture tijekom 2018. godine u Zavodu za intenzivnu medicinu Klinike za anesteziologiju KBC Osijek

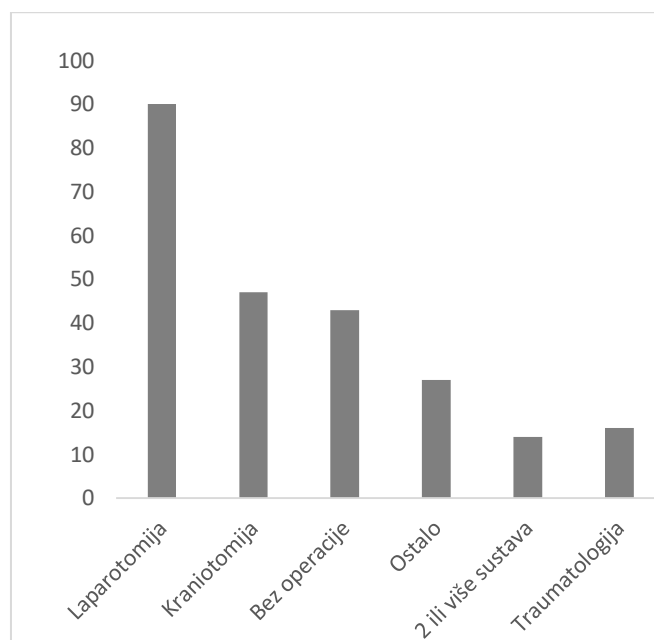


Najčešći komorbiditeti ispitanika bili su vaskularni 185 (78 %), a gdje je najčešća dijagnoza bila arterijska hipertenzija. Respiratorne komorbiditete imalo je 144 (61 %) pacijenata s najčešćim dijagnozama upale pluća (pneumonije), kronično opstruktivne plućne bolesti (KOPB) te akutne respiracijske insuficijencije. Neurološki komorbiditeti bili su prisutni u 127 (54 %) pacijenata s najčešćom dijagnozom cerebrovaskularnog infarkta (CVI). Kardiološke komorbiditete imalo je 116 pacijenata (49 %) s najčešćom dijagnozom infarkta miokarda (IM). Učestalost svih komorbiditeta prikazana je na slici 2.



**Slika 2.** Vrsta i broj komorbiditeta ispitivanih pacijenata kojima su uzete urinokulture tijekom 2018. godine u Zavodu za intenzivnu medicinu Klinike za anesteziologiju KBC Osijek

Iz uvodnih podataka vidimo da je veliki broj (193) ispitivanih pacijenata zbog teških dijagnoza bio podvrgnut nekoj vrsti operativnog zahvata. Najčešći operativni zahvati bili su laparotomija 90 (47 %) te kraniotomija 47 (24 %), a zastupljenost ostalih operacijskih zahvata te broj pacijenata bez operacijskog zahvata možemo vidjeti na slici 3.



**Slika 3.** Vrsta i broj pojedinih operativnih zahvata ispitivanih pacijenata kojima su uzete urinokulture tijekom 2018. godine u Zavodu za intenzivnu medicinu Klinike za anesteziologiju KBC Osijek

S obzirom na spol ispitivanih pacijenata (154 muškarca i 83 žene) u tablici 1. analizirani su pojedini komorbiditeti te se može vidjeti kako postoji statistički značajna razlika u broju respiratornih, bubrežnih te psihijatrijskih komorbiditeta između muškaraca i žena. Od 83 žene njih 69 (83 %) je reoperirano, dok je od 154 muškaraca reoperirano njih 106 (69 %) što je statistički značajna razlika ( $\chi^2$  test,  $p < 0,03$ ).

**Tablica 1.** Vrsta i broj komorbiditeta ovisno o spolu ispitivanih pacijenata kojima su uzete urinokulture tijekom 2018. godine u Zavodu za intenzivnu medicinu Klinike za anesteziologiju KBC Osijek

$\chi^2$ test	Muškarci (n = 154)	Žene (n = 83)	p- vrijednost
Kardiološke	71 (46,13 %)	45 (54,22 %)	0,23
Vaskularne	115 (74,68 %)	70 (84,34 %)	0,09
Respiratorne	103 (66,88 %)	41 (49,4 %)	<b>0,009</b>
Koagulopatije	5 (3,25 %)	3 (3,61 %)	0,88
Poli/trauma	39 (25,32 %)	19 (22,89 %)	0,68
Neurološke	83 (53,9 %)	44 (53,01 %)	0,90
Bubrežne	59 (38,31 %)	21 (25,3 %)	<b>0,04</b>
Gastrointestinalne	69 (44,81 %)	44 (53,01 %)	0,23
Hepatobilijarne	33 (21,43 %)	11 (13,25 %)	0,12
Sepsa	39 (25,32 %)	18 (21,69 %)	0,53
Neoplasma	44 (28,57 %)	26 (31,33 %)	0,66
Ginekološke	0	12 (14,46 %)	0
Metaboličke	37 (24,03 %)	22 (26,51 %)	0,67
Endokrinopatije	34 (22,08 %)	26 (31,33 %)	0,12
Psihijatrijske	37 (24,03 %)	6 (7,23 %)	<b>0,001</b>
Infekcije mekih tkiva	32 (20,78 %)	15 (18,07 %)	0,62

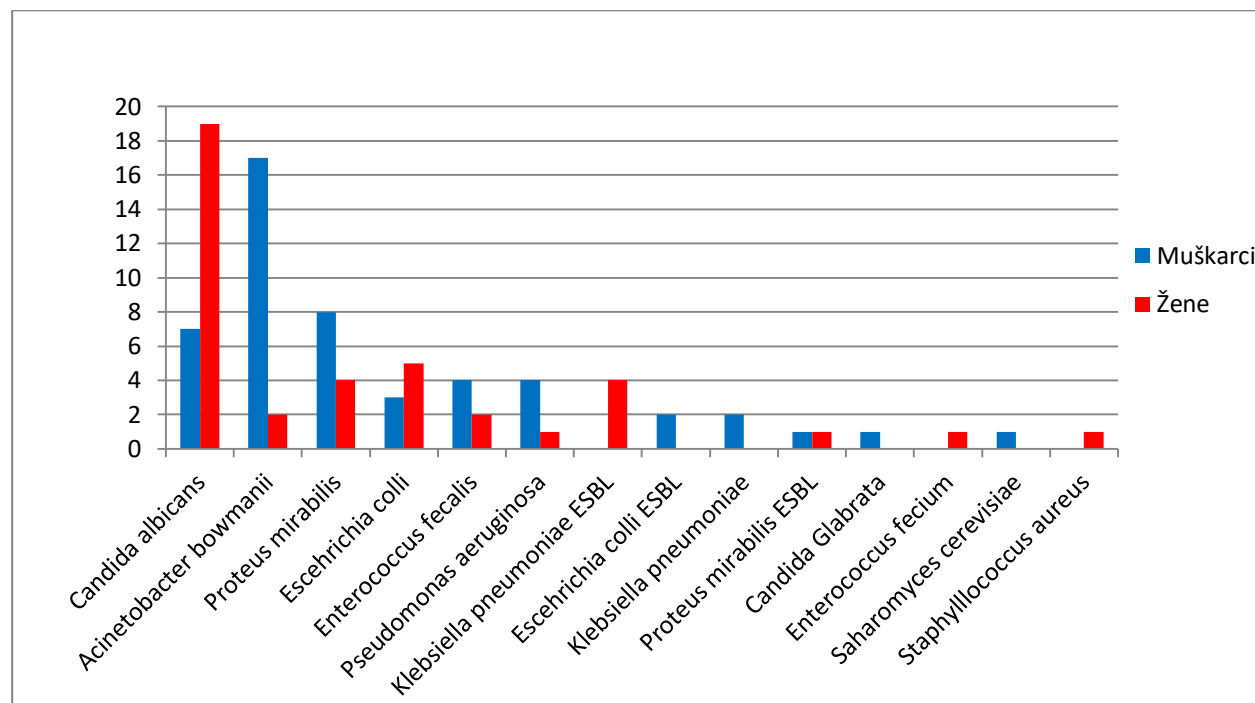
Ukupan broj analiziranih mikrobioloških uzoraka je 464 od čega 313 (67 %) pripada muškarcima, dok 151 (33 %) mikrobioloških nalaza pripada ženama. Mikrobiološke nalaze podijelili smo na sterilne 369 (80 %) i nesterilne 95 (20 %). Od ukupnog broja uzoraka, 12 je mikrobioloških nalaza uzorka stolice, od čega ih je 3 pozitivno na *Clostridium difficile*, a 1 pozitivan na vankomicin rezistentni *Enterococcus*. Aritmetička sredina dobi pacijenata sa sterilnim nalazima je 62,1 godinu sa standardnom devijacijom 17,9 dok je aritmetička sredina dobi pacijenata sa nesterilnim nalazima bila 67,7 godina sa standardnom devijacijom 15,1 što je statistički značajno (T-test,  $p < 0,03$ ). Aritmetička sredina duljine boravka u Jedinici intenzivnog liječenja pacijenata sa sterilnim nalazima bila je 16,1 dana sa standardnom devijacijom 13,6 dok je aritmetička sredina pacijenata sa nesterilnim nalazima 25,3 dana sa

standardnom devijacijom 20,3. Statistički značajnu razliku između sterilnih i nesterilnih mikrobioloških nalaza dobili smo i u vrijednostima tjelesne temperature te hemoglobina što je prikazano u tablici 2.

**Tablica 2.** Vrijednosti mjerenih parametara mikrobioloških nalaza ovisno o njihovu rezultatu kod ispitivanih pacijenata kojima su uzete urinokulture tijekom 2018. godine u Zavodu za intenzivnu medicinu Klinike za anesteziologiju KBC Osijek

T-test	Sterilni		Nesterilni		p-vrijednost
	Artimetička sredina	Standardna devijacija	Artimetička sredina	Standardna devijacija	
<b>Temperatura (°C)</b>	37,20	1,09	36,85	0,95	<b>0,002</b>
<b>Hemoglobin (g/l)</b>	105,94	17,49	102,06	15,70	<b>0,04</b>
<b>Leukociti (<math>\times 10^9</math>)</b>	14,18	7,76	14,55	7,44	0,67
<b>C- reaktivni protein (mg/l)</b>	179,62	113,15	175,22	98,16	0,71

Od ukupnog broja nesterilnih mikrobioloških nalaza (90) najčešći uzročnici su: *Candida albicans* 26 (29 %) od čega ih je 7 (27 %) izolirano u uzorku muškaraca i 19 (73 %) u žena, *Acinetobacter baumannii* 19 (21 %) od čega 17 (89 %) kod muškaraca i 2 (11 %) u žena, *Proteus mirabilis* 12 (13 %) od čega 8 (67 %) kod muškaraca i 4 (33 %) u žena. (Slika 4)



**Slika 4.** Vrsta i broj uzročnika nesterilnih nalaza te pojavnost u spolova (plavo = muškarci, crveno = žene) kod ispitivanih pacijenata kojima su uzete urinokulture tijekom 2018. godine u Zavodu za intenzivnu medicinu Klinike za anesteziologiju KBC Osijek.

Od 237 pacijenata liječenih u JIL-u zbog poboljšanja zdravstvenog stanja na druge odjele premješteno je njih 151 (64 %) dok je njih 86 (36 %) umrlo. Od ukupnog broja ispitivanih pacijenata muškog spola (154) njih 60 (39 %) je umrlo, dok je od 83 ispitivane pacijentice umrlo njih 26 (31 %). Određene dijagnoze te komorbiditeti imali su statistički značajan utjecaj na ishod liječenja pa tako u tablici 3. možemo vidjeti kako je postojanje vaskularnih komorbiditeta i sepse češće prethodilo smrtnom ishodu, dok su pacijenti s neoplazmama rjeđe završavali smrtnim ishodom.

**Tablica 3.** Utjecaj određenih komorbiditeta na ishod liječenja u ispitivanih pacijenata kojima su uzete urinokulture tijekom 2018. godine u Zavodu za intenzivnu medicinu Klinike za anesteziologiju KBC Osijek

$\chi^2$ test	<b>Premješteni (n = 151)</b>	<b>Umrli (n = 86)</b>	<b>p- vrijednost</b>
<b>Kardiološke</b>	67	49	0,06
<b>Vaskularne</b>	110	75	<b>0,01</b>
<b>Respiratorne</b>	90	54	0,63
<b>Koagulopatije</b>	5	3	0,94
<b>Poli/trauma</b>	41	17	0,20
<b>Neurološke</b>	79	48	0,60
<b>Bubrežne</b>	48	32	0,40
<b>Gastrointestinalne</b>	72	41	0,99
<b>Hepatobilijarne</b>	31	13	0,30
<b>Sepsa</b>	28	29	<b>0,009</b>
<b>Neoplasma</b>	52	18	<b>0,03</b>
<b>Ginekološke</b>	8	4	0,82
<b>Metaboličke</b>	38	21	0,90
<b>Endokrinopatije</b>	39	21	0,81
<b>Psihijatrijske</b>	24	19	0,23
<b>Infekcije mekih tkiva</b>	32	15	0,49

Povišena tjelesna temperatura i CRP također su statistički značajno se razlikuju kod pacijenata koji su umrli u odnosu na one koji su premješteni na druge odjele, što možemo vidjeti u tablici 4.

**Tablica 4.** Utjecaj mjerenih obilježja na ishod liječenja u ispitivanih pacijenata kojima su uzete urinokulture tijekom 2018. godine u Zavodu za intenzivnu medicinu Klinike za anesteziologiju KBC Osijek

T-test	Premješteni		Umrli		p-vrijednost
	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	
<b>Temperatura (°C)</b>	37,04	0,96	37,32	1,27	<b>0,019</b>
<b>Hemoglobin (g/l)</b>	104,33	15,85	106,98	19,83	0,163
<b>Leukociti (x10<sup>9</sup>)</b>	14,04	7,44	14,67	8,32	0,445
<b>C-reaktivni protein (mg/l)</b>	162,18	104,25	215,45	114,56	<b>0,00005</b>

U tablici 5. možemo vidjeti usporedbu ukupnog broja pacijenata koji se tijekom 2018. godine liječio na Zavodu za intenzivnu medicinu uz postotak premještenih i umrlih pacijenata, te postotak i broj premještenih i umrlih pacijenata kojima je u najmanje jednom od mikrobioloških nalaza tijekom liječenja u JIL-u potvrđena dijagnoza uroinfekcije.

**Tablica 5.** Ishod liječenja ispitivanih pacijenata s dijagnozom uroinfekcije kojima su uzete urinokulture tijekom 2018. godine u Zavodu za intenzivnu medicinu Klinike za anesteziologiju KBC Osijek

	Premješteni	Umrli	Ukupno
<b>Uroinfekcije</b>	26 (74 %)	9 (26 %)	35
<b>Svi</b>	660 (83 %)	133 (17 %)	793

U ispitivanim uzorku bolesnika (220) bez donora organa Kolmogorov-Smirnov testom vidljiva je normalna distribucija godina starosti, hemoglobina i CRPa. U navedenom uzorku uočeno je kako je s povećanom smrtnošću povezana viša životna dob ( $r = 0,162$ ,  $p = 0,016$ ), vrijednost CRPa ( $r = 0,237$ ,  $p = 0,001$ ) te povećan broj uzročnika u uzorku ( $r = 0,169$ ,  $p = 0,014$ ), dok statistički značajnu povezanost dijagnoze infekcije urinarnog trakta s mortalitetom nije uočena ( $r = 0,127$ ,  $p = 0,061$ ).

Od 365 sterilnih mikrobioloških uzoraka urina njih 72 (20 %) u trenutku uzorkovanja nije bilo liječeno nikakvom antibiotskom terapijom, 120 (33 %) ih je bilo liječeno jednim antibiotikom, 102 (28 %) dvama, a 75 (21 %) trima ili više antibioticima. Od 95 nesterilnih mikrobioloških uzoraka urina njih 29 (31 %) u trenutku uzorkovanja nije bilo liječeno nikakvom antibiotskom terapijom, od čega treba izdvojiti 6 nalaza izoliranih *Acinetobacter baumannii* te 5 nalaza izoliranih *Proteusa mirabilis*. Nakon dospijeca antibiograma 21 nesterilan nalaz koji je prije dospijeca bio bez terapije, ostao je i dalje bez antibiotske

terapije dok je ostalima uvedena antibiotska terapija. Od ukupno 19 izoliranih uzročnika *Acinetobacter baumannii* 17 nalaza antibiograma pokazalo je kako su ti uzročnici bili gotovo isključivo kolistin osjetljivi.

Antibiotska terapija kolistinom bila je provedena u 5 (26 %) od 19 slučajeva izoliranog *Acinetobacter baumannii*, najvjerojatnije prema izolaciji bakterije sa drugih mjesta infekcije, te je ona i zadržana nakon dospjeća antibiograma. Ostalim pacijentima tada je terapija uvedena s obzirom na rezultate antibiograma. Kod izoliranih uzročnika *Candida albicans* nije rađen antibiogram, niti je uvedena terapija za gljivičnu infekciju. Prema smjernicama, promijenjen je urinarni kateter i ponovljena mikrobiološka dijagnostika. Kod tih pacijenata uvedena antibiotska terapija ostala je i nakon izolacije te potvrde o kojem se patogenu radi. Kod ostalih uzročnika nalazi antibiograma pokazali su dobru osjetljivost na više različitih antibiotika tako da se empirijska terapija koja je pripisana na temelju kliničke slike, a koja je u skladu sa smjernicama za liječenje urinarnih infekcija, osim u iznimnim slučajevima, nije mijenjala.

## 5. RASPRAVA

Ovom studijom ispitana je učestalost te obilježja uroinfekcija kod pacijenata hospitaliziranih u Jedinici intenzivnog liječenja Klinike za anesteziologiju i reanimatologiju KBC Osijek u periodu od 1.1.2018. godine do 31.12.2018. godine. Posebnu pozornost posvetili smo vrsti, učestalosti te odabiru liječenja pojedinih uzročnika uroinfekcija. JIL Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC Osijek jednodobna je 12-krevetna jedinica mješovitog tipa. U 2013. godini u JIL KBC Osijek zaprimljeno je 894 pacijenata, 2014. godine zaprimljeno ih je 972, a 2015. godine 894 (18).

Tijekom 2016. i 2017. godine u JIL zaprimljen je 1571 pacijent što je u prosjeku 785 pacijenata godišnje dok je u 2018. godini u JIL zaprimljeno 793 pacijenata, iz čega možemo vidjeti trend smanjenja broja hospitalizacija u JIL Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju KBC Osijek u posljednje 3 godine, a koje objašnjavamo otvaranjem intenzivnih odjela neurologije i interne medicine (19).

Uspoređujući JIL Klinike za anesteziologiju KBC Osijek sa Odjelom anesteziologije i intenzivnog liječenja Wroclaw medicinskog sveučilišta u Poljskoj (Wroclaw Medical University, WMU) možemo vidjeti kako je njihov JIL 20 – krevetna jedinica dok im je broj hospitalizacija / godini gotovo upola manji nego u JIL KBC Osijek pa su oni tako u 2013. godini hospitalizirali ukupno 397 pacijenata, a 2014. godine njih 369 s prosječnom duljinom hospitalizacije od 10,7 dana. Prosječna duljina hospitalizacije u JIL KBC Osijek je 3,9 dana zbog čega je unatoč manjem kapacitetu primljeno hospitaliziran gotovo dvostruko veći broj pacijenata od JILa u WMU (20).

Kako bi se podaci iz različitih država i ustanova mogli jednostavnije uspoređivati dogovoreno je kako će se broj uroinfekcija izražavati na 1000 dana kateterizacije. Taj broj zavisi od države, bolnice, odjela te raznih drugih čimbenika koji mogu utjecati na kvalitetu pružanja zdravstvene zaštite i prevencije uroinfekcija. U raznim studijama možemo vidjeti kako je u WMU broj uroinfekcija 7/1000 dana kateterizacije, u vojnoj sveučilišnoj medicinskoj bolnici Beograd između 1,6 – 8/1000 dana kateterizacije ovisno o godini dok je u Mayo klinici u Minnesoti ona iznosila između 1,8 – 3,5/1000 dana kateterizacije ovisno o vrsti JIL-a. (20 – 22). U JILu KBC Osijek 2018. godine broj uroinfekcija bio je 11,4 / 1000 dana kateterizacije.

Od 793 pacijenta ukupno zaprimljena u JIL 2018. godine mikrobiološki nalaz zbog sumnje na uroinfekciju uzet je njima 237 te su oni ispitanici u ovoj studiji. Od tog broja muškaraca je 154 (65 %) dok je žena 83 (35 %) što je slično omjeru muškaraca i žena u 2016.



i 2017. godine u JIL KBC (65,4 % M / 34,6 % Ž) te u JIL WMU (62 % M / 38 % Ž) (19, 20).

Središnja vrijednost dobi 2013., 2014., te 2015. godine bila je 65 godina s rasponom od 54 do 74 godina, 2016., i 2017 bila je 67 s rasponom od 56 do 77 godina dok je 2018. godine aritmetička sredina dobi bila 65 godina. Usprkos dojmu da je populacija u JILu sve starija mjerenja u zadnjih 6 godina nisu to potvrdila (18, 19).

U JIL KBC Osijek najveći broj zaprimljenih pacijenata čine kirurški pacijenti pa ne začuđuje podatak kako je od 237 ispitanika ove studije njih 193 (81 %) bilo podvrgnuto nekoj vrsti operativnog zahvata što se potvrđuje sličnim postotkom u 2016. i 2017. godini (88 %) te 2013. godine u WMU (83 %) (19, 20).

Najveći broj pacijenata hospitaliziranih 2018. godine u JIL KBC Osijek primljeno je s odjela abdominalne kirurgije (38 %), zatim slijede neurokirurgija (27 %) te traumatologija (11 %) što je identičan redoslijed sa sličnim postotkom kao i prethodnih godina (18, 19).

Karakteristika pacijenata zaprimljenih u JIL postojanje je više od jedne vrste komorbiditeta. Najčešći komorbiditeti koji su se javljali u ispitivanih pacijenata bili su vaskularni, respiratorni, neurološki te kardiološki što odgovara komorbiditetima te razlozima prijema u JIL KBC Osijek prijašnjih godina te prijemima u JIL bolnica diljem Europe. Razloge za to možemo pronaći u loše kontroliranim bolestima, pogrešnom ili nedovoljnom liječenju zbog čega bolesnici dolaze u terminalnim fazama bolesti.

Zbog unaprijeđenja kvalitete rada Objedinjenih hitnih bolničkih prijema (OHBP), neuroloških i koronarnih hitnih intervencija sve je više bolesnika koji preživljavaju akutna hitna stanja, ali nakon toga postaju sve teži bolesnici koji troše brojne lijekove te nastavljaju život sa sve većim brojem komorbiditeta. Povećan broj komorbiditeta kod kirurških pacijenata uvelike povećava mogućnost oboljenja od neke vrste infekcije za vrijeme hospitalizacije u JILu (4, 22).

Uvidom u odjele sa kojih su ispitivani pacijenti zaprimljeni u JIL možemo pretpostaviti koje su najčešće operacije kojima su pacijenti bili izvrnuti prije ili za vrijeme hospitalizacije u JIL. Laparotomija i kraniotomija tako predvode tu listu, a slijede ih traumatološke operacije što se također podudara s podacima prošlih godina (19).

Analizirajući ispitivane pacijente s obzirom na spol vidjeli smo kako muškarci i žene u našoj intenzivnoj jedinici imaju različita prateća komorbidna stanja. Ispitivane pacijentice češće su reoperirane dok su muškarci češće bolovali od određenih vrsta komorbiditeta poput respiratornih, bubrežnih te psihijatrijskih, a to objašnjavamo većim brojem muškaraca pušača

i kroničnih alkoholičara. Uz kronične alkoholičare razlozi češćih psihijatrijskih komorbiditeta u muškaraca su bolesnici koji boluju od post-traumatskog stresnog poremećaja (PTSP) često prouzrokovanim posljedicama Domovinskog rata, a u kojih je povećan rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti (24).

Aritmetička sredina dobi bila je viša u pacijenata sa nesterilnim nalazima urinokulture što je očekivano jer porastom dobi dolazi do slabljenja obrambenog sustava organizma, do slabljenja funkcije bubrega, ali i do ostalih poteškoća poput otežanog kretanja što za rezultat ima učestalo i otežano mokrenje, otežano održavanje higijene urogenitalnog područja, a time je povećana mogućnost nastanka uroinfekcije. Razlog značajno veće duljine hospitalizacije u JILu bolesnika s nesterilnim nalazima su teži komorbiditeti, veći broj dijagnoza, dugotrajno korištenje urinarnih katetera koji su predisponirajući čimbenici za nastanak uroinfekcije. Suprotno očekivanjima da će C-reaktivni protein (CRP) i tjelesna temperatura biti viši u pacijenata s nesterilnim nalazima urinokulture i u bolesnika s uroinfekcijom možemo vidjeti kako su oni kod njih niži u odnosu na sterilne nalaze urinokulture. To objašnjavamo time da bolesnici sa sterilnim nalazima urinokulture boluju od neke druge infekcije poput pneumonije ili sepse koje uzrokuju značajno veće povećanje CRP-a i tjelesne temperature u odnosu na uroinfekciju (23).

Najčešći uzročnici izolirani iz nesterilnih mikrobioloških nalaza bili su: *Candida albicans* (29 %) što se podudara s raznim istraživanjima uzročnika uroinfekcija u JILu diljem svijeta. *Acinetobacter baumannii* (21 %) kao idući najčešće izolirani uzročnik uroinfekcija u gotovo svim se istraživanjima nalazi od prvog do trećeg mjesta najčešćih uzročnika CAUTI, dok se u većini ostalih istraživanja u najčešće izoliranim patogenima još nalaze *Escherichia Coli*, *Pseudomonas spp.* te *Klebsiella spp.* Ovisno o državi, razini zdravstvene skrbi, vrsti pacijenata u JILu te mjerama prevencije ovi se patogeni uzročnici izmjenjuju poretком, ali čine 5 najčešćih patogenih uzročnika u JIL diljem Europe (20, 21, 24, 25). S obzirom na veću učestalost kandidurijske kod ispitivanih pacijentica i veću učestalost izolacije drugih bakterija kao *Acinetobacter Baumannii* i *Proteus spp.* kod muškaraca u ovom ispitivanom uzorku dobiveni rezultati nisu se mogli usporediti s dostupnim literarnim navodima jer nitko od njih nije uzročnike povezivao sa spolom ispitanika.

U ispitivanoj skupini od 154 muškarca umrlo je njih 60 (39 %), dok je od 83 žene umrlo njih 26 (31 %), a određeni komorbiditeti poput vaskularnih i sepse nađeni su su većem broju kod pacijenata koji su umrli u jedinici intenzivnog liječenja. Vaskularni komorbiditeti primarno su bolesti perifernih krvnih žila, a sekundarno utječu na kompletan kardiovaskularni sustav i nemogućnost održavanja homeostaze. Sepsa je hitno stanje koje zbog brzog širenja i

nastanka generalizirane infekcije može uzrokovati razne komplikacije te povećati mortalitet. U JIL KBC Osijek primaju se programski kirurški pacijenti s neoplazmama koji se nakon operativnog zahvata hospitaliziraju 24 sata u JIL te nakon stabilizacije premještaju na odjel. To je razlog zašto su pacijenti s neoplazmama u JIL KBC Osijek imali manju smrtnost. U navedenom uzorku Mann Whitney U testom utvrdili smo kako su s povećanom smrtnošću povezana starija životna dob bolesnika što je očekivano jer stariji bolesnici najčešće boluju od više vrsta komorbiditeta i oslabljenog imunološkog odgovora koji pogoduju nastanku i širenju infekcije, a otežavaju liječenje. Istim testom utvrdili smo kako povišena tjelesna temperatura i povišena vrijednost CRP-a također povećavaju vjerojatnost za smrtni ishod. Oba parametra pokazuju upalni odgovor organizma na uroinfekciju, a što su veće vrijednosti to je infekcija i klinička slika teža. Visoke razine CRPa mogu ukazivati na širenje uzročnika uroinfekcije, nastanak urosepsa i na kraju septičnog šoka koji znatno utječe na ishod bolesnika (23). Smrtnost od septičnog šoka uzrokovanog urosepsom je između 10 % - 20 % dok je smrtnost od septičnog šoka nastalog iz nekog drugog izvora infekcije između 30 % - 40 % (10).

Od 90 nesterilnih mikrobioloških nalaza urina, dijagnoza uroinfekcije potvrđena je u njih 35. Dio nesterilnih nalaza pripada asimptomatskoj bakteriuriji kao najčešćem razlogu bakteriurije, kod jednog dijela nalaza teško je na temelju nalaza bakteriurije i nespecifične kliničke slike zaključiti radi li se o uroinfekciji, urosepsi ili infekciji nekog drugog podrijetla tako da se procjenjuje kako se oko jedne trećine uroinfekcija potvrdi dijagnozom (5). U JIL KBC Osijek 2018. godine umrlo je 17 % primljenih pacijenata, dok je od svih pacijenata s potvrđenom dijagnozom uroinfekcije umrlo njih 26% što je dokaz kako dijagnoza uroinfekcije ne utječe znatno na konačan ishod pacijenata. Slične zaključke na temelju svojih istraživanja donijeli su i brojni drugi istraživači, jedino je istraživanje u Turskoj provedeno u rizičnoj skupini bolesnika pokazalo smrtnost od preko 50 % od CAUTI (5, 20, 24, 26).

Liječenje uroinfekcija predstavlja izazov i iskusnim kliničarima. U ovom istraživanju vidjeli smo kako sterilan nalaz ne mora značiti da pacijent ne prima antibiotik ili više njih, a razloga može biti više. Kirurški pacijenti najčešće primaju antibiotik kao profilaksu, a opsežne operacije određenih područja (operacije abdomena) često zahtijevaju opsežnu antibiotsku profilaksu koja će pokriti što više raznovrsnih potencijalnih uzročnika infekcije. Iako asimptomatsku bakteriuriju prema smjernicama ne bi trebalo liječiti antibioticima, ponekad se zbog febriliteta koji ju može pratiti pripisuje antimikrobna terapija čime se riskira selekcija visoko rezistentnih bakterija. Empirijska antibiotska terapija pripisana na temelju kliničke slike i nalaza biokemije bila je učinkovita osim u slučajevima kada su izolirani visoko rezistentni patogeni čije je uspješno liječenje moguće provesti tek nakon dospijeca

nalaza antibiograma. Za liječenje visoko rezistentnih bakterija najčešće izoliranih u JIL KBC Osijek prema nalazima antibiograma (*Acinetobacter baumannii* i *Pseudomonas spp.*) kolistin je najučinkovitiji antibiotik, obzirom na rezistenciju na druge antibiotike (19, 24).

Nedostatak ovog presječnog istraživanja njen je retrospektivni karakter. Svi podaci dobiveni su analizom povijesti bolesti i terapijskih lista pa je zasigurno jedan dio podataka zbog opsežnog administriranja ostao nedokumentiran tako da postoji mogućnost da je broj uroinfekcija realno bio veći od onog dobivenog analizom. Zbog raznih sijela infekcije koje imaju pacijenti u JILu određeni upalni parametri ne daju očekivan rezultat pa smo tako dobili da pacijenti s nesterilnim nalazima imaju niži CRP od pacijenata sa sterilnim nalazom urinokulture. Razlog tome stanja su poput pneumonije i sepse koji povisuju upalne parametre više nego uroinfekcija. Jedan dio nalaza koji se vode kao kontaminacija imao je polimikrobnu floru, ali se u trenutku prijema nije mogao izolirati uzročnik pa se zbog toga ne vode pod dijagnozom uroinfekcije. Broj leukocita u urinu bio bi značajan podatak za potvrdu dijagnoze uroinfekcije, a često nije tražen niti izrađen. Zbog brojnih profilaktičkih i empirijskih terapijanja raznih patogena bilo je izuzetno teško pratiti tijek antibiotske terapije kod pojedinog pacijenta imajući samo njegov nalaz antibiograma vezan za urinokulturu, a bez svih ostalih podataka, mikrobioloških nalaza i izoliranih patogena.

## 6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Većina mikrobioloških nalaza uzoraka urinokulture u ispitivanih bolesnika bila je sterilna, a u nesterilnih nalaza najčešće izolirani patogeni bili su: *Candida albicans*, *Acinetobacter baumannii*, *Proteus mirabilis* te *Escherichia Coli*;
2. Dvije trećine ispitivanih bolesnika bili su muškarci, odjel s kojih je zaprimljeno najviše bolesnika u JIL bio je abdominalna kirurgija, a najčešći komorbiditeti u ispitivanih bolesnika bili su vaskularni te respiratorni;
3. Većina bolesnika bila je prije ili za vrijeme liječenja u JIL podvrgnuta nekoj vrsti operacije ili reoperacije, a najčešće operacije bile su laparotomija i kraniotomija;
4. Izolacija patogena u nesterilnih uzoraka povezana je sa višom životnom dobi bolesnika te duljinom liječenja u JIL;
5. Muški ispitanici češće su bolovali od respiratornih, bubrežnih te psihijatrijskih komorbiditeta
6. Tjelesna temperatura viša je u bolesnika koji su umrli tijekom liječenja u JIL-u;
7. Razina CRP-a viša je u bolesnika sa smrtnim ishodom;
8. Broj uzročnika viši je u bolesnika sa smrtnim ishodom;
9. Empirijska antibiotska terapija za liječenje uroinfekcije pokazala se učinkovitom osim u izolatima *Acinetobacter baumannii* te multirezistentnih uzročnika čije je učinkovito liječenje provedeno nakon dospjeća nalaza antibiograma;
10. Unatoč sterilnom nalazu urinokulture većina ispitivanih bolesnika liječena je najmanje jednim antibiotikom, iz razloga postoperativne kirurške profilakse ili kao metoda liječenja drugih infekcija poput pneumonije ili sepse;
11. U ispitivanih bolesnika dijagnoza uroinfekcije nije značajno utjecala na ishod liječenja

## 7. SAŽETAK

**Ciljevi istraživanja:** Ispitati koji su najčešći patogeni uzročnici u nalazima urinokulture. Usporediti terapiju koja je uvedena temeljem analize kliničke slike i biokemijskih analiza s terapijom nakon dospijeca nalaza antibiograma. Usporediti broj oboljelih od uroinfekcije u JILu s ukupnim brojem bolesnika koji su liječeni u JIL u tom periodu i povezanost uroinfekcija s ishodom liječenja.

**Nacrt studije:** Presječno istraživanje

**Ispitanici i metode:** Istraživanje je uključivalo 237 ispitanika hospitaliziranih u JIL-u KBC Osijek u razdoblju od 1. 1. 2018. do 31. 12. 2018. kojima je uzet uzorak urina i urinokulture. Ispitanicima su analizirane povijesti bolesti, terapijske liste i 464 nalaza uzoraka urina i urinokulture. Pronađeni su patogeni, a za visoko rezistentne patogene rađen je mikrobiološki nalaz antibiograma. Bilježeni su opći podaci bolesnika, komorbiditeti, parametri upalnog odgovora i pripisivana antimikrobna terapija.

**Rezultati:** Od 237 ispitanika bilo je 154 muškaraca i 83 žene. Prosječna dob ispitanika bila je 65,5 godina, a najviše bolesnika u JIL primljeno je s odjela abdominalne kirurgije. Od 464 uzeta uzorka njih 369 bilo je sterilno, dok ih je 95 bilo nesterilnih. Broj uroinfekcija bio je 11,4 / 1000 dana kateterizacije. Najčešće izolirani uzročnici bili su *Candida albicans*, *Acinetobacter baumannii* i *Proteus mirabilis*, uglavnom kod pacijenata starije životne dobi koji su dulje vrijeme boravili u JILu.

**Zaključak:** Starija životna dob, povišene vrijednosti CRP-a i tjelesne temperature statistički su značajno utjecale dok dijagnoza uroinfekcije nije statistički značajno utjecala na ishod liječenja. Ranija antibiotska terapija je obično propisivana zbog profilakse ili drugih infekcija, osim u slučajevima visoko rezistentnih patogena gdje je promijenjena sukladno nalazima antibiograma.

**Ključne riječi:** urin, urinokultura, uroinfekcija, jedinica intenzivnog liječenja

## 8. SUMMARY

**Objectives:** The aim of this study was to research the most common pathogenic microorganisms in urine specimens from surgical Intensive Care Unit (ICU). To compare the therapy given based on clinical data and biochemical analysis with the therapy applied after the arrival of antimicrobial susceptibility results. Compare the number of patients with urinary tract infection in ICU with the total number of patients treated in ICU during that period and conclude whether urinary infection affects the final outcome of the treatment.

**Study design:** Cross – sectional study

**Patients and Methods:** The study included 237 patients hospitalized at ICU Osijek University Hospital in the period from 1st January 2018 to 31st December 2018, sampled for urine and urine culture. The data were obtained from the history disease analysis, the therapeutic lists and the 464 findings of urine and urine culture samples. Pathogens were identified, and for highly resistant pathogens finding antimicrobial susceptibility test was made. General patient data, comorbidities, inflammatory response parameters and attributed antimicrobial therapy were recorded.

**Results:** Of the 237 patients, there were 154 men and 83 women. The average age of patients was 65.5 years, and the most patients at ICU were admitted from the Department of Abdominal Surgery. Of the 464 samples taken, 369 were sterile, while 95 were non-sterile. The number of uroinfections was 11.4 / 1000 days of catheterization. The most commonly isolated pathogens were *Candida albicans*, *Acinetobacter baumannii* and *Proteus mirabilis*, mainly in elderly patients who stayed for a long time in ICU.

**Conclusion:** Elderly patients, elevated CRP and body temperature values had statistically significant affect on the outcome of the treatment. The diagnose of uroinfection was not statistically significantly associated with the outcome of the treatment. Early antibiotic therapy was usually prescribed for prophylaxis or other infections. In cases of highly resistant pathogens it has been modified according to antimicrobial susceptibility.

**Keywords:** urine, urine culture, uroinfection, intensive care unit

**9. LITERATURA**

1. Jukić M, Gašparović V, Husedžinović I, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J. Intenzivna medicina. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
2. Jukić M, Husedžinović I, Kvolik S, Majerić Kogler V, Perić M, Žunić J. Klinička anesteziologija (drugo, izmijenjeno i dopunjeno izdanje). Zagreb: Medicinska naklada;
3. Galiczewski JM. Interventions for the prevention of catheter associated urinary tract infections in intensive care units: An integrative review. *Intensive Crit Care Nurs.* 2016;32:1–11.
4. Begovac J, Božinović D, Lisić M, Baršić B, Schonwald S. Infektologija. *Profil*; 2006.
5. Baršić B. Nosocomial urinary tract infections and urosepsis. *Medicus [Internet]*. 2006;15(2):269–73.
6. Sampathkumar P. Reducing catheter-associated urinary tract infections in the ICU. *Curr Opin Crit Care.* 2017;23(5):372–7.
7. Baršić B, Krajinović V, Matković Z. Infekcije mokraćnog sustava povezane s urinarnim kateterom. 2004;31–3.
8. Shuman EK, Chenoweth CE. Recognition and prevention of healthcare-associated urinary tract infections in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2010;38(8 SUPPL.):373–9.
9. Liu Y, Xiao D, Shi XH. Urinary tract infection control in intensive care patients. *Med (United States)*. 2018;97(38):21–3.
10. Lindsay E, Nicolle. Urinary tract infection. 2013;
11. Čeljuska-Tošev E, Tambić Andrašević A, Bukovski-Simonoski S. Urosepsa u hospitaliziranih bolesnika u Klinici za infektivne bolesti “Dr. Fran Mihaljević” u Zagrebu tijekom 2009. godine. *Infektoloski Glas.* 2010;30(2):59–68.
12. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the infectious diseases society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis.* 2013;57(4).
13. ISKRA. Smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse mokraćnog sustava. 2007;
14. Karelović D. Infekcije u ginekologiji i perinatologiji. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
15. Burd EM, Kehl KS. A critical appraisal of the role of the clinical microbiology



- laboratory in the diagnosis of urinary tract infections. *J Clin Microbiol.* 2011;49(9 SUPPL.):34–8.
16. Aspevall O, Hallander H, Gant V, Kouri T. European guidelines for urinalysis: A collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2001;7(4):173–8.
  17. Services M. UK Standards for Microbiology Investigations. *Bacteriology* [Internet]. 2015;B 55(5.2):1–21.
  18. Orlović K. Učestalost i epidemiološka obilježja bolničkih infekcija u kritičnih bolesnika. *Med Fak Osijek.* 2016;
  19. Stanušić I. Epidemiologija infekcija višestruko rezistentnim bakterijama u jedinici intenzivnog liječenja. *Med Fak Osijek.* 2018;
  20. Duszyńska W, Rosenthal VD, Szczesny A, Woźnica E, Ulfik K, Ostrowska E, et al. Urinary tract infections in intensive care unit patients — a single-centre, 3-year observational study according to the INICC project. *Anestezjol Intens Ter.* 2016;48(1):1–6.
  21. Mladenović J, Veljović M, Udovičić I, Lazić S, Jadranin Ž, Šegrt Z, et al. Infekcije urinarnog trakta kod bolesnika sa urinarnim kateterom u hirurgskoj jedinici intenzivne nege. *Vojnosanit Pregl.* 2015;72(10):883–8.
  22. Tedja R, Wentink J, O'Horo JC, Thompson R, Sampathkumar P. Catheter-associated urinary tract infections in intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015;36(11):1330–4.
  23. Shi H, Kang C, Cho SY, Huh K, Chung DR, Peck KR. Follow-up blood cultures add little value in the management of bacteremic urinary tract infections. 2019;695–702.
  24. Jak N, Vuksan- B, Lon M, Lon I, Mihaljevi A, Mili D, et al. CARDIOVASCULAR DISEASE RISK FACTORS IN PATIENTS WITH POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER ( PTSD ): 2017;29(4):421–30.
  25. Ketten D, Aktas F, Guzel Tunccan O, Dizbay M. Catheter-associated urinary tract infections in intensive care units at a university hospital in Turkey. 2014;6:227–33.
  26. Bagshaw SM, Laupland KB. Epidemiology of intensive care unit-acquired urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2006;19(1):67–71.

## 10. ŽIVOTOPIS

### Opći podatci:

Ime i prezime: Alan Sminderovac

Datum i mjesto rođenja: 26.10.1993., Koprivnica

Adresa: Ulica hrastova 12, 48 000 Koprivnica

Kontakt: 099 4176 171; [alansminderovac@gmail.com](mailto:alansminderovac@gmail.com)

### Obrazovanje:

Od 2008. – 2012. Opća gimnazija „Fran Galović“ Koprivnica

Od 2012. – 2013. PMF – smjer: biologija i kemija

Od 2013. – 2019. Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij medicine,  
Medicinski fakultet Osijek

Od 2016. – 2019. Demonstrator pri Katedri za farmakologiju